

# **МАТЕРИАЛЫ**

**II РОССИЙСКОЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

**«АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ  
И ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ  
ЗАБОЛЕВАНИЯ – ПРОБЛЕМА XXI ВЕКА.  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ-2010»**

**17 – 18 декабря**

**САНКТ-ПЕТЕРБУРГ  
2010**

## **ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

*Т.В. Косенкова, В.В. Маринич, Г.М. Кривоносова*

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая  
медицинская академия Росздрава»,

Смоленская государственная медицинская академия,

Полесский государственный университет, Пинск, Республика Беларусь

В последние годы отмечается тенденция к неуклонному росту распространенности бронхиальной астмы (БА) во всем мире, в том числе и в России (1, 6, 8). При этом дебют заболевания, как правило, приходится на период раннего детства (6). В настоящее время внимание исследователей приковано к механизмам ранней реализации БА, поиску факторов, определяющих персистенцию клинических симптомов и тяжесть заболевания (2, 3, 5), что могло бы определить пути профилактики (10, 13). Различные неблагоприятные воздействия в ante- и постнатальном периоде могут способствовать сенсibilизации организма ребенка, изменять функциональную активность нейро-иммуно-эндокринной системы, что, при наличии генетической предрасположенности к атопии и даже в ее отсутствие, может оказывать влияние на развитие аллергического воспаления и гиперреактивность бронхов (7).

Бронхиальная астма (БА) является хроническим мультифакторным заболеванием, ее развитие тесно связано с воздействием. Гестозы 1-й и 2-й половины беременности, угроза преждевременных родов, острые инфекционные заболевания, обострение хронических и другие осложнения течения беременности, сопровождающие гипоксией плода, наблюдаются у 60-70% матерей детей, больных БА. Перинатальные гипоксические поражения ЦНС приводят к функциональной неустойчивости регулирующих респираторный комплекс корково-подкорковых и спинальных структур мозга. Кроме того, дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения, характерные для перинатального периода (внутриутробная гипоксия плода, асфиксия новорожденных, первичный ателектаз легких, врожденная пневмония), нарушения церебрального статуса новорожденного (ишемия мозга, церебральная депрессия, церебральная возбудимость), геморрагические и гематологические нарушения у плода и новорожденного (анемия, гемолитическая болезнь новорожденного), неонатальная желтуха, расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода (недоношенность, морфо-функциональная незрелость, задержка внутриутробного развития), инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода – нарушают нейрогенную

регуляцию тонуса гладкой мускулатуры бронхов ребенка, повреждают мерцательный эпителий, следствием чего является увеличение проникновения аллергенов и токсинов через эпителиальный покров слизистой оболочки дыхательного тракта, что приводит к повышению специфической и неспецифической гиперреактивности бронхов и обуславливает развитие БА у детей (18,19).

Развитие и формирование высших психических функций (речи, внимания, памяти, мышления, социальных навыков, в частности навыка общения), определяющих личностные особенности индивида и его поведение, возможны только в строго определенный период, детерминированный развитием центральной нервной системы.

В современных условиях проблема снижения уровня здоровья детей и подростков часто связана с отмечающимся в последние годы интенсивным ростом числа детей с субклиническими формами пре- и перинатальной патологии ЦНС. Основная причина поражения головного мозга у плода и новорождённого – гипоксия, развивающаяся при неблагоприятном течении беременности и родов, вызывающая гемодинамические и метаболические нарушения регуляции систем энергообеспечения и, как следствие - кислород-зависимый гипозергоз, снижение стрессоустойчивости и компенсаторно-приспособительных возможностей организма.

В последние годы большое внимание в этиологии перинатального поражения ЦНС уделяют внутриутробным инфекциям, а механический фактор играет меньшее значение. Основная причина поражений спинного мозга – травмирующие акушерские пособия при большой массе плода, неправильном вставлении головки, тазовом предлежании, чрезмерных поворотах головки при её выведении, тракции за головку и т.д.

Следствием перенесенных перинатальных повреждений центральной нервной системы может быть кратковременная неврологическая симптоматика на первом году жизни, которая в последующие возрастные периоды развития ребенка (особенно сенситивные) под воздействием психоэмоциональных и физических нагрузок проявляется в виде отсроченной манифестации церебральных нарушений в форме вегетодисрегуляторного синдрома, синдрома неуточненной гидроцефалии (СНГ) и синдрома эмоционально-волевых и поведенческих нарушений на фоне дефицита внимания (гипердинамический синдром – ГДС), что реализуется в задержку речевого и сенсомоторного развития, гиперактивность, повышенную умственную утомляемость и связанные с ними выраженные колебания внимания, нарушения процесса запоминания, плохую переносимость внешнего дискомфорта (шум, яркий свет, жара, духота, вибрации), не-

поседливость, разбросанность, расторможенность, недостаток самоконтроля, отсутствие доступной возрасту критичности. Кроме того, последствиями перинатального поражения ЦНС может быть раннее формирование церебрастенического и астеновегетативного симптомокомплексов, расстройства восприятия, трудности поведения и обучения, недостаточная сформированность навыков интеллектуальной деятельности, что затрудняет адаптацию детей в коллективе сверстников, препятствует своевременному формированию возрастных новообразований, негативно влияет на развитие личности ребенка.

Больные бронхиальной астмой имеют особенности интрапсихической переработки внутриличностных конфликтов и специфику вербального поведения (дефицит рефлексии), которая при высоком уровне тревожности и неспособности вербализировать собственные переживания (алекситимия), а также предвосхищать ход событий и поведение во фрустрирующих ситуациях (антиципационная несостоятельность), формирует психосоматический профиль. В основе его патогенеза лежит отсутствие психологической переработки эмоций на уровне высших отделов коры головного мозга, а также расстройства вегетативного компонента эмоционального реагирования вследствие нарушения двойственной функции гипоталамо-диэнцефальных структур, осуществляющих интеграцию вегетативно-гуморального регулирования и эмоционально-мотивационных аспектов поведения. В настоящее время возникновение психосоматической болезни в условиях неправильных межличностных отношений описывается как диатез-стрессовая модель, согласно которой неблагоприятные психологические и социально-психологические факторы (стресс) становятся болезнью только тогда, когда имеет место биологическая (физиологическая) предрасположенность или биологическая (физиологическая) уязвимость организма.

Психотравма, усиливая тревогу, через правое полушарие отрицательно влияет на диэнцефальную область, что в свою очередь приводит к нарушению в регуляции состояния внутренних органов. В силу специфики мозговой организации, как следствие перинатального поражения ЦНС, ребенок с бронхиальной астмой всегда готов ответить тревогой на любую стрессовую ситуацию. Следовательно, имеет место формирование порочного круга: последствия перинатального поражения центральной нервной системы через усиление активности гипоталамо-диэнцефальных структур и корковых отделов головного мозга поддерживают высокий уровень тревожности. А дыхательные расстройства и гипоксия, сопровождающие течение бронхиальной астмы, вызывают гемодинамические и метаболические нарушения регуляции систем энергообеспечения головного мозга, что в свою

очередь оказывает влияние на поведение ребенка, вызывая формирование алекситимии, и течение бронхиальной астмы.

Следовательно, патологический процесс, индуцированный перинатальным поражением ЦНС после рождения ребенка продолжается, и в уже сформировавшуюся патологическую систему с течением времени вовлекается все большее количество органов и систем, поддерживающий гомеостаз организма.

Бронхиальная астма в последнее время все чаще становятся объектом комплексных, междисциплинарных исследований, выходящих за рамки только медицины или психосоматики. В этой связи, исследование нейро-иммуно-эндокринных механизмов раннего формирования бронхиальной астмы, выявление неблагоприятных ante- и постнатальных факторов, воздействующих на ребенка, способствующих реализации БА или персистенции течения заболевания, весьма актуален, так как может позволить совершенствовать методы первичной и вторичной профилактики, а так же эффективного лечения этого заболевания у детей.

Комплексный подход к изучению патогенетических механизмов, лежащих в основе бронхиальной астмы, и соответствующие мероприятия медикаментозной и психологической коррекции позволят повлиять на персистирование симптомов заболевания и отдаленный прогноз.

**Целью настоящего исследования** стало изучение влияния перинатального повреждения центральной нервной системы на реализацию и течение бронхиальной астмы у детей.

### **Объем и методы исследования**

Под нашим наблюдением находилось 520 детей в возрасте от 3-х до 7-ми лет, страдающих бронхиальной астмой различной степени тяжести. Согласно критериям Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» у всех детей была диагностирована легкая или среднетяжелая форма течения заболевания.

К обследованию детей обязательно привлекались специалисты (невролог, окулист, клинический психолог), лабораторная и функциональная диагностика (эхеоэнцефалоскопия, электроэнцефалография, реоэнцефалография, электрокардиография, кардиоинтервалография).

После тщательного клинического и инструментального исследования было отобрано 175 детей с указанием на наличие в анамнезе неблагоприятных факторов онтогенеза. Мальчики среди них составили 61%, девочки – 39%.

По выраженности последствий перинатального повреждения центральной нервной системы все дети были разделены на три группы.

Первую группу составили пациенты (90 детей), для которых были

характерны:

- отягощенный ante- и постнатальный анамнез;
- признаки внутричерепной гипертензии с повышением тонуса магистральных артерий и артериол (по данным РЭГ);
- гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность, мобилизация защитных механизмов с повышением активности симпатoadrenalовой системы и системы гипоталамус-надпочечники, максимальное напряжение вегетативных функций (по данным КИГ);
- умеренные общемозговые изменения, признаки дисфункции срединных структур (по данным ЭЭГ);
- усиление Эхо-пульсации, признаки внутричерепной гипертензии со смещением срединного М-Эхо, что является косвенными признаками гипертензионного синдрома (по данным Эхо-ЭГ).
- У детей второй группы (60 пациентов) отмечались:
- отягощенный ante- и постнатальный анамнез;
- дистония магистральных артерий и артериол (по данным РЭГ);
- нормальная вегетативная реактивность, дисрегуляция с преобладанием парасимпатической нервной системы, ослабление подкорковых нервных центров; умеренное напряжение вегетативных функций (по данным КИГ);
- регистрировались умеренные ближе к легким общемозговые изменения регуляторного характера (по данным ЭЭГ).

Третью группу (группу сравнения) составили 25 детей, у которых при наличии отягощенного ante- и постнатального анамнеза по данным клинко-инструментальных исследований не определялось каких-либо последствий перинатального повреждения центральной нервной системы. Катамнез составил 12 месяцев.

**Иммунологические методы исследования** включали изучение состояния клеточного звена иммунитета путем определения общего количества Т-лимфоцитов и их субпопуляционного состава (CD3, CD4, CD8), В-лимфоцитов (CD19, CD20, CD23) методом непрямой иммунофлюоресценции; определение сывороточной концентрации иммуноглобулинов классов А, М, G; оценку фагоцитарного звена иммунитета с исследованием фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови методом хемилюминисценции (ХЛ).

**Гормональные методы исследования** включали определение сывороточной концентрации АКТГ и кортизола.

**Статистическая обработка результатов** исследований проведена с помощью пакета программ STATGRAPHICS PLUS. Доверительные интервалы для средних величин вычислялись с заданным уровнем достоверности 0,95.

## Результаты исследования и их обсуждение

Анализ генеалогического и медико-биологического анамнеза показал, что наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям отмечена у 78% обследованных детей. При этом наследственная отягощенность по материнской линии встречалась в 1,6 раза чаще, чем по линии отца (48% и 30% соответственно). Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям чаще всего регистрировалась у пациентов II и III групп (87,2% и 80% соответственно), в то время как у обследованных I группы - в 65% случаев.

Анализ состояния здоровья матерей обследованных детей показал, что наиболее неблагоприятно беременность протекала у матерей детей I группы, так как у 75% из них отмечалась угроза прерывания в первом триместре, у 65% - течение беременности отягощалось гестозами различной степени тяжести, а 70% перенесли острые респираторные заболевания (таблица 1).

Таблица 1

### Особенности течения беременности у матерей детей различных групп

Осложнения течения беременности	I группа (n=40)		II группа (n=55)		III группа (n=25)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мед.аборты в анамнезе	3	7,5	3	5,5	2	8
Длительное бесплодие	2	5	-	-	1	4
Хр. восп. забол. половой сферы	5	12,5	4	7,2	2	8
Эрозия шейки матки	5	12,5	6	11	3	12
Выкидыши в анамнезе	3	7,5	2	3,3	-	-
Угроза прерывания	30* **	75	18**	33	5*	20
Гестозы	26* **	65	7**	13	4*	16
Острые заболевания в первом триместре	28* **	70	12**	22	6*	24

\* -  $P_{1-3} < 0,01$

\*\* -  $P_{1-2} < 0,01$  (по  $\chi$  - квадрат)

Течение родов наиболее часто было патологическим у матерей детей I и II групп (45%, 36%, 15% соответственно), что могло способ-

ствовать интранатальному повреждению центральной нервной системы ребенка или же усугублять уже имеющиеся изменения.

Анализ состояния новорожденных детей показал, что дети I группы наиболее часто испытывали воздействие неблагоприятных факторов во время беременности и родов. Следовательно, сочетание перенесенной хронической внутриутробной гипоксии плода с симптомами асфиксии в родах, признаками нарушения мозгового кровообращения, требовавших лекарственной терапии в раннем неонатальном периоде могло способствовать регуляторным нарушениям ввиду повреждения дыхательного центра, а также формированию гиперреактивности бронхиального дерева и анте-, интранатальной сенсibilизации плода причинно значимыми аллергенами (таблица 2).

Как показали наши исследования, только 70% пациентов I группы получали грудь матери в течение первых трех месяцев жизни, более половины из них (52,5%) были переведены на раннее искусственное вскармливание адаптированными смесями, что могло способствовать ранней сенсibilизации детей и формированию атопического фенотипа. Так, симптомы атопического дерматита (АД) у обследованных детей I группы отмечались в 1,34 и 2,56 раза чаще, чем у пациентов II и III групп (92,5%, 69% и 36% соответственно) и обычно манифестировали уже в первые три месяца жизни.

Повторные эпизоды бронхообструктивного синдрома (БОС), которые ретроспективно можно расценивать как манифестацию БА, у большинства обследованных детей (70%) появились на первом-втором году жизни. Наиболее часто болели дети I группы, так как 52,5% из них перенесли на первом году 5 и более БОС. Для большинства обследованных II и III групп было характерно наличие в анамнезе 1-2 эпизодов БОС в год (табл. 3).

Таблица 3

**Количество БОС/год у обследованных детей**

Кол-во БОС/ год	I группа (n=40)		II группа (n=55)		III группа n=25)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1-2	7*, **	17,5	28*	51	13**	52
3-4	12	30	21	38	7	28
5-6	14*	35	6*	11	4	16
Более 6	7*	17,5	0*	0	1	4

\*-  $P_{1-2} < 0,001$

\*\* -  $P_{1-3} < 0,01$  (по  $\chi^2$ -квadrat)



Изучение сроков манифестации симптомов БА позволило установить, что первый БОС у большинства пациентов I группы (75%) зарегистрирован в первом полугодии жизни, у обследованных II группы – на втором году, а у пациентов III группы – в возрасте трех лет и старше.

Спектр аллергенов, сенсибилизирующих дыхательные пути и являющийся причинным фактором развития аллергического воспаления бронхов, у обследованных детей был достаточно широк. Наибольшей сенсибилизирующей активностью обладали пищевые аллергены (93%). Частой причиной развития бронхиальной астмы были бытовые, пыльцевые и эпидермальные аллергены. Однако необходимо подчеркнуть, что для большинства обследованных детей (95%) была характерна поливалентная сенсибилизация.

Наиболее частыми триггерами обострения бронхиальной астмы у детей, выступали острые респираторно-вирусные заболевания (95%) и контакт с причинно значимым аллергеном (76%).

Исследование иммунного статуса показало, что у детей I группы отмечались наиболее выраженные изменения Т-, В-клеточного звеньев иммунитета и системы фагоцитоза. Наиболее высокие значения Т-лимфоцитов (CD3) отмечены у пациентов I группы. При этом не получено достоверной разницы в уровне CD4 и CD8 субпопуляций Т-лимфоцитов между группами обследованных детей. Однако значения иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у детей I группы были наиболее низкими, что может свидетельствовать об активации супрессорно-цитотоксической субпопуляций Т-лимфоцитов периферической крови. Кроме того, у пациентов I и II групп отмечалась активация В-клеточного звена иммунитета, что выражалось в достоверно более высоком количестве лимфоцитов с маркерами CD20. Число зрелых В-клеток с низкоаффинными рецепторами к Fc-фрагменту IgE (CD23) у детей всех обследованных групп не различалось ( $p > 0,05$ ) (таблица 4).

Таблица 4

**Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов  
периферической крови**

Показатели (%)	I группа (n=40)	II группа (n=55)	III группа (n=25)
CD3	66,34±4,18	61,57±3,165	57,92±2,186**
CD4	37,66±3,42	36,95±2,76	36,46±2,54
CD8	28,92±1,96	27,78±2,14	28,94±1,67

ИРИ	1,02±0,14	1,36±0,13*	1,26±0,12**
CD20	19,56±1,06	19,8±1,12***	16,846±1,24**
CD23	3,56±0,14	3,87±0,21	4,02±0,16

\* - достоверность различий ( $p<0,05$ ) между показателями I и II групп;

\*\* - достоверность различий ( $p<0,05$ ) показателей между I и III группами;

\*\*\* - достоверность различий ( $p<0,05$ ) показателей между II и III группами.

У детей I группы отмечались самые низкие значения IgG и IgM. Уровень IgA наиболее высоким был у пациентов II группы. У детей группы сравнения при наиболее низких значениях общего количества Т- и В-лимфоцитов (CD3 и CD20) наблюдалось самое низкое количество IgA при средних значениях для обследованных детей иммуноглобулинов классов G и M. Уровень IgE был высоким у всех обследованных детей, при этом, у пациентов I и II групп отмечались его максимальные значения (таблица 5).

Таблица 5

**Сывороточная концентрация иммуноглобулинов  
у детей с различными последствиями перинатального  
повреждения центральной нервной системы**

Показатели, ед. измерения	I группа (n=40)	II группа (n=55)	III группа (n=25)
IgA (г/л)	0,704±0,043	1,428±0,14*	0,687±0,056***
IgG (г/л)	8,49±1,04	11,92±1,016*	11,79±0,96**
IgM (г/л)	0,719±0,067	0,98±0,0532*	0,76±0,0436***
IgE (МЕ/мл)	652,37±37,052	676,1±32,92	139,02±17,28 **, ***

\* - достоверность различий ( $p<0,05$ ) между показателями I и II групп;

\*\* - достоверность различий ( $p<0,05$ ) показателей между I и III группами;

При изучении функциональной активности системы фагоцитоза было установлено, что пациенты I группы характеризовались максимальным количеством клеток, участвующих в фагоцитозе при высоких значениях фагоцитарного числа, низких показателях спонтанной и стимулированной ХЛ, поздним временем регистрации пика ХЛ (24,8±1,59), что может свидетельствовать о снижении киллерной и фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови (таблица 6).

Таблица 6

**Функциональная активность системы фагоцитоза**

Показатели, ед. измерения	I (n=40)	II (n=55)	III (n=25)
Фагоцитарный индекс (ФИ)	87,25±3,72	68,43±3,17**	63,28±4,04*
Фагоцитарное число (ФЧ)	8,975±0,554	7,18±0,86	6,59±1,08*
Спонтанная ХЛ	906,35±64,56*	1134,32±72,4	1296,87±89,36*
Стимулированная ХЛ	1952,18±121,6*	2122,07±114,2	2526,3±179,4*
Коэфф.стимуляции (ХЛстим/ХЛспонт)	1,52±0,21*	1,80±0,24	1,96±0,32*

\* -  $P_{1-3} < 0,05$ ;\*\* -  $P_{1-2} < 0,05$ .

Вполне вероятно, что нарушение способности клеточной мобилизации фагоцитарного звена иммунитета у детей данной группы, может быть причиной частых повторных инфекций (ОРЗ).

Учитывая тот факт, что иммунная и эндокринная системы являются центральными в регуляции гомеостатических процессов и взаимосвязаны в выполнении своих функций, было изучено содержание основных стрессогенных гормонов у детей обследованных групп. Анализ полученных данных позволил установить, что пациенты I группы характеризовались самыми высокими значениями АКТГ и кортизола, что, по-видимому, может быть обусловлено напряжением системы гипоталамус – кора надпочечников на фоне нарушения компенсаторно-адаптационных реакций со стороны Т-, В-клеточных звеньев иммунитета и системы фагоцитоза (таблица 7).

Таблица 7

**Содержание АКТГ и кортизола в сыворотке крови у детей обследованных групп**

Группа	АКТГ (пг/мл)	Кортизол (нмоль/л)
I (n=32)	21,46±1,54	687,78±62,56
II n=28)	14,746±1,06*	314,45±46,62*
III (n=20)	17,34±1,04**	250,754±14,975**

\* -  $P_{1-2} < 0,05$ ;\*\* -  $P_{1-3} < 0,05$ .

Изучение особенностей течения БА у обследованных детей позволило установить, что у большинства пациентов I группы (90%), отмечалось персистирующее течение БА, а у детей II и III групп - интермиттирующее.

Следовательно, глубина перинатального повреждения центральной нервной системы может являться не только фактором, обуславливающим время манифестации клинических симптомов atopической бронхиальной астмы, но и характер течения заболевания (персистирующее или интермиттирующее).

Таким образом, проведенные исследования позволяют утверждать следующее:

- воздействие неблагоприятных факторов на ребенка во время беременности и родов способствует перинатальному повреждению центральной нервной системы.
- у детей с более глубокими последствиями перинатального повреждения центральной нервной системы отмечается дисбаланс функциональной активности Т-, В-клеточных звеньев иммунитета, системы фагоцитоза, уровня основных стероидогенных гормонов, что, вероятно, способствует более ранней манифестации симптомов бронхиальной астмы и ее персистирующему течению.
- на современном этапе специалисты в области раннего детства считают обязательными для детей с перинатальной патологией ЦНС диспансерное наблюдение у педиатра и невролога до семилетнего возраста и комплексную динамическую реабилитацию.

### **Литература**

1. Андрианова Е.Н., Геппе Н.А., Рывкин А.И. // Бронхиальная астма у детей.- Иваново. – 2002. – 267 с.
2. Балаболкин И.И., Смирнов И.Е., Юхтина Н.В. и др. Воспаление дыхательных путей как патогенетическая основа бронхиальной астмы у детей // Рос. педиатр. журн.. – 2000.- №5.– С. 17-20.
3. Вельтищев Ю.Е., Мизерницкий Ю.Л. Экологические аспекты педиатрической пульмонологической патологии // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения» / под ред. проф. С.Ю.Каганова, Ю.Л.Мизерницкого.- Вып. 1., М, 2001. - С. 55-67.
4. Геппе Н.А., Пахомова О.А., Ключкина Н.С. К вопросу о становлении atopического фенотипа // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения./под ред. Ю.Л.Мизерницкого, В.Д.Царегородцева - 2002.- Вып. 2.- С. 96-98.
5. Геппе Н.А., Снегоцкая М.Н., Вандусван О., Кумар Н. Реактивность бронхов при бронхиальной астме у детей // Материалы научно-практической конференции: Аллергические болезни у детей.- М.- 1998.- с. 27.
6. Каганов С.Ю. Педиатрические проблемы астмологии / В кн.: Брон-

- химальная астма Т.2, М.: «Агар», 1997.- С. 160-181.
7. Мизерницкий Ю.Л. О так называемых рецидивирующих бронхитах у детей // Акт. проблемы педиатрии.- Казань.- 1995.- С. 20—24.
  8. Мизерницкий Ю.Л. Бронхиальная астма у детей раннего возраста // В кн.: Бронхиальная астма у детей / Под ред. С.Ю. Каганова. — М.: Медицина, 1999. С. 199—211.
  9. Мизерницкий Ю.Л. Значение экологических факторов при бронхиальной астме у детей: Автореф. дис. докт.мед.наук.- М.- 1998.- 58 с.
  10. Смоленов И.В., Машукова Н.Г. Первичная профилактика бронхиальной астмы // Consilium medicum.- Приложение.- 2001.- С. 17-21.
  11. Тюрин Н.А. Бронхиальная астма у детей. М: 1974.
  12. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М.: Русский врач. - 2001.- 144 с.
  13. Csonca P., Kaila M. Wheezing in early life and asthma in school age: predictors of symptom persistens. //Abst. 10 Congress ERS.- 2000.- P.486.
  14. Dold S. Genetik risk for asthma //Arch. Dis Child. – 1992. – Vol.67. – p.1018-1022.
  15. Faroogi I.S., Hopkin J. Early childhood infection on atopic disorder. // Thorax. – 1998. – Vol.53. – P. 927-932.
  16. Holt P.D. Regulation of antigen presenting cell function in lung and airway tissues. Eur. Resp. J.Exp.1993; 6: 120-9.
  17. Holt.P. Genetic risk for atopy is associated with delayed postnatal maturation of T cell competence // Clin. Exp. Allergy, 1992.- 22.- P. 1093-95.
  18. Jones C.A., Holloway J.A., Warner J.O. Does atopic disease start in foetal life // Allergy, 55.- 2000.- №1.- P. 50.
  19. Sterne J., Penny M. et al. Respiratory illness in infancy as a risk factors for asthma and atopy: cohort study. //Eur. Res. J. – 2000. – Vol.16. – p.555.

Child development in conditions of psychophysiological pathology reflects on the formation of his / her personality, relationships with parents, coevals and opportunities of adaptation.

Bronchial asthma often combines with the peculiarities of the function of the central nervous system (CNS), that determines the periods of the manifestation of the illness, its course and the persistence of its clinical symptoms.

Children suffering from bronchial asthma in combination with perinatal defect of the CNS are noted to have the functional deficit of the left hemisphere of the brain activity and the rise of the cognitive function of the right one, the formation of the emotional and motive disorder of the behavior, the reinforcement of the manifestation of personal and situational uneasiness.

Childs experience of his / her own illness disorders the regulation of the state of internal organs, supports the persistence of the symptoms of bronchial asthma.